

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 205

**ANGIOGRAPHIE CHOROIDIENNE
EN INFRA ROUGE
AU VERT D'INDOCYANINE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Juin 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise HABOZIT née ROUGELIN

le 10 Octobre 1946

à LOUCHY-MONTFAND (Allier)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 205

**ANGIOGRAPHIE CHOROIDIENNE
EN INFRA ROUGE
AU VERT D'INDOCYANINE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Juin 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise HABOZIT née ROUGELIN

le 10 Octobre 1946

à LOUCHY-MONTFAND (Allier)



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur P. PONCET, Maître Assistant
Troisième Vice-Président : Monsieur H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur : Monsieur le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur : Monsieur le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur : Monsieur le Pr J.P. GARIN

Biologie Humaine : Mr le Pr J.C. CZYBA
Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences agrégé
Sciences Pharmaceutiques : Mr le Pr L. ODDOUX
Sciences Odontologiques : Mr le Dr R. VINCENT
Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON,
Professeur d'E.P.S.

Mathématiques : Mr le Pr H. BUCHWALTER
Physique : Mr le Pr R. UZAN
Chimie et Biochimie : Mr le Pr J. HUET
Sciences de la Nature : Mr le Pr J. BRUN
Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences agrégé
Observatoire de LYON : Mr le Pr J.H. BIGAY
Physique Nucléaire : Mr le Pr A. SARAZIN
Mécanique : Mr le Pr J. MATHIEU
I.U.T. n° 1 : Mr le Pr B. POUYET
I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur G. BONAMOUR
- Assesseurs : Monsieur le Professeur R. HUGONNIER
Monsieur le Professeur Agrégé M. PAUPERT-RAVAULT
Madame le Professeur Agrégé M. BONNET
Monsieur le Docteur J. ROUGIER

Je dédie ce travail :

A Bernard, mon mari,

A mes fils Pierre et Jérôme,

A ma mère,

A la mémoire de mon père,

A mes beaux-parents,

A mon beau-frère, Francis,

A tous mes amis.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Georges BONAMOUR

Nous rendons hommage à sa connaissance si vaste de l'ophtalmologie en même temps qu'à la simplicité et la chaleur de son accueil.

C'est grâce à lui que ce travail a pu être réalisé.

Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre fidèle attachement.

A NOS MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. HUGONNIER

Au cours d'un passage trop court dans son service, nous avons pu apprécier la rigueur de son esprit et la richesse de son expérience clinique.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

MADAME LE DOCTEUR Mireille BONNET
Maître de Conférences Agrégé

Nous la remercions de nous avoir confié ce travail. Qu'il lui soit tout particulièrement dédié en témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance.

Nous espérons profiter encore longtemps de son enseignement.

MONSIEUR LE DOCTEUR Maurice PAUPERT-RAVAULT
Maître de Conférences Agrégé

Il nous a guidée avec beaucoup de bienveillance et nous a fait profiter de sa vaste culture ophtalmologique.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

MONSIEUR LE DOCTEUR Jacques ROUGIER
Ophtalmologiste des Hôpitaux

Nous avons beaucoup de plaisir à le savoir parmi nos juges et nous l'en remercions. Notre séjour dans son service nous a permis d'apprécier non seulement sa connaissance approfondie de la neuro-ophtalmologie et de la chirurgie orbitaire, mais aussi sa grande bonté.

En témoignage de notre respectueuse amitié.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Monsieur le Professeur J. MARION, in memoriam,
Monsieur le Professeur P. MICHAUD,
Monsieur le Professeur M. DARGENT, in memoriam,
Monsieur le Professeur PAUPERT-RAVAULT, in memoriam.

Internat :

Monsieur le Professeur M. DARGENT, in memoriam,
Monsieur le Professeur DESPIERRES,
Monsieur le Docteur BOUDENES,
Monsieur le Professeur J.C. KALB,
Monsieur le Professeur G. BONAMOUR,
Monsieur le Docteur J. ROUGIER,
Monsieur le Professeur R. HUGONNIER.

A NOS MAITRES EN OPHTALMOLOGIE

Monsieur le Professeur G. BONAMOUR,
Monsieur le Professeur R. HUGONNIER,
Monsieur le Docteur R. ETIENNE,
Monsieur le Docteur J. ROUGIER,
ophtalmologistes des hôpitaux,
Monsieur le Docteur M. PAUPERT-RAVAULT,
Madame le Docteur M. BONNET,
Monsieur le Docteur L. DURAND,
maîtres de conférences agrégés,

Ils nous ont révélé chacun différents
aspects de notre métier. Ils nous ont
appris à l'aimer et à mieux le connaître.

Qu'ils en soient remerciés.

A nos amis chefs de cliniques,

Le Docteur Georges MAGNARD,
Le Docteur Jean-Claude VILLON,
Le Docteur Jean-Daniel GRANGE,
Le Docteur Didier GOUDOT,
Le Docteur Albert PLOTON.

A nos camarades d'internat,

Les Docteurs C. TREPSAT, P. BEGOU et D. LEROY,
E. VADOT, N. TAILLANTER, J. TAPISSIER, J. MARION,
M. ROUSSILLE, D. DUCOURNAU.

Aux élèves du diplôme d'ophtalmologie et aux orthoptistes.

Au personnel religieux et infirmier des services d'ophtalmologie.

A tous ceux qui nous ont permis de mener à bien ce travail
et surtout à Madame MANTELIN.

Aux Laboratoires KODAK que nous remercions tout particulière-
ment pour leur collaboration et leurs conseils.

Aux Laboratoires FAURE,
pour leur aide généreuse.

— SOMMAIRE —

INTRODUCTION

CHAPITRE I :

HISTORIQUE

CHAPITRE II :

LA TECHNIQUE

- principe
- réalisation
- étude critique

CHAPITRE III :

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA CIRCULATION
CHOROIDIENNE AU POLE POSTERIEUR

CHAPITRE IV :

RESULTATS

1. Chez l'animal
2. Chez l'homme
 - a) Angiographie normale
 - b) Dans les conditions pathologiques
 - . pathologie rétinienne
 - . pathologie choroïdienne

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

— INTRODUCTION —

Si l'angiographie fluorescéinique a permis de grands progrès dans l'étude de la pathologie rétinienne, elle n'a apporté par contre que des renseignements très limités dans l'étude de la pathologie vasculaire choroïdienne.

En effet l'exploration de la vascularisation choroïdienne est difficile pour deux raisons :

- la choroïde est cachée par un écran pigmenté,

- l'étude de son hémodynamique par injection de fluorescéine met en évidence :

- . la précocité et la rapidité du remplissage vasculaire,
- . la diffusion très précoce de la fluorescéine à travers les parois de la choriocapillaire, masquant ainsi les temps circulatoires ultérieurs.

Ces difficultés ont conduit différents auteurs à chercher d'autres moyens d'exploration de la choroïde, comportant notamment :

- l'escamotage de l'écran pigmenté, ce qui était à priori possible, en utilisant la technique de photographie en infra-rouge,

- l'utilisation d'un colorant différent de la fluorescéine par ses propriétés physiques et chimiques, en particulier :

- . spectre d'absorption dans l'infra-rouge,
- . absence de diffusion à travers la choriocapillaire.

CHAPITRE I

— HISTORIQUE —

1934 :

DIAZ-CANEJA (1, 2) le premier, a l'idée de faire des clichés du fond d'oeil en infra-rouge.

Il note l'effacement relatif de la rétine et de ses vaisseaux, et des hémorragies rétiniennes récentes, alors que la choroïde apparaît beaucoup plus nettement. Certaines formations restent visibles : hémorragies anciennes ou très abondantes, pigment, fibres à myéline.

Les travaux de DIAZ-CANEJA ne suscitèrent pas l'enthousiasme de ses contemporains et ils tombèrent dans l'oubli.

1969 - 1970 :

Il fallut attendre trente-cinq ans pour que ce sujet soit repris !

Mais les difficultés techniques, le prix de revient très élevé de la méthode de DIAZ ont conduit certains auteurs à proposer l'examen de la choroïde en lumière rouge :

OFFRET, AUBRY, ORSONI, DUPONT (3), utilisent le rétinographe ZEISS tel qu'il est prévu pour l'angiographie en fluorescence, le cône spécial de 30° étant muni d'un filtre rouge RG 2, placé en avant du boîtier photographique, lui-même chargé d'un filtre KODAK PLUS X.

Les photographies sont prises sous lumière blanche, le flash étant à la puissance I.

Malheureusement les résultats sont assez décevants et la technique en tout cas n'apporte pas plus de renseignements sur la circula-

tion choroïdienne normale ou pathologique, que l'angiographie fluorescéinique standard.

A la même époque (1969 - 1970) aux états-Unis, KOGURE (4, 5, 6) offre le premier une technique donnant des résultats satisfaisants, tout au moins en expérimentation animale.

Dans un très bel article illustré de magnifiques photographies *en couleurs*, KOGURE expose ses travaux (6)...

- cet auteur utilise des singes sous anesthésie générale,
- il pratique une injection intra-carotidienne de vert d'indocyanine par canulation de l'artère faciale, à la dose de 2 mg dans 0,2 ml de sérum salé isotonique par kg de poids corporel,
- le rétinographe ZEISS est muni d'un filtre neutre de densité 20, placé devant le flash, et un filtre Wratten n° 12 placé devant le film,
- il utilise une pellicule KODAK ektachrome infrared aero film type 8443.

Les prises de vues commencent pendant l'injection, à un rythme de trois clichés par seconde.

Devant les résultats très encourageants, FLOWER (7) reprend et modifie la technique pour étudier les modifications de la circulation choroïdienne sous hypertension oculaire contrôlée.

Il s'agit toujours de travaux sur le singe. Les films employés sont des films *noir et blanc* (Eastman Kodak high speed Infrared 35 mm), utilisés de ce fait avec des filtres différents :

- 800 nm band pass interference filter devant le film,
- 88 Å devant le flash.

Le vert d'indocyanine est utilisé à la même dose en injection intra-veineuse dans une veine de la jambe, à l'aide d'une pompe automatique.

Ces résultats obtenus chez le singe, sont également satisfaisants.

1973 :

FLOWER et HOCHMEIER (8) appliquent leur technique à l'homme en couplant avec un appareillage adapté angiographie infra-rouge et

angiographie fluorescéinique normale.

Ils utilisent un rétinographe ZEISS modifié en plusieurs points, notamment par l'adjonction d'un 2ème boîtier photographique.

Un système de miroirs permet aux rayons lumineux issus de l'oeil du patient de cheminer en même temps jusqu'au boîtier muni du film KODAK tri-X et jusqu'à celui muni du film infra-rouge noir et blanc, en traversant les filtres nécessaires à l'impression de chacune des deux pellicules.

Le colorant utilisé est un mélange de vert d'indocyanine (150 mg) et de fluorescéine à 10 % (3 ml) utilisé comme solvant du vert.

L'injection est faite dans une veine du bras.

Cette technique permet de comparer à chaque temps circulatoire les renseignements fournis par la fluorescéine et ceux apportés par le vert d'indocyanine. Pour intéressante que soit cette confrontation, les clichés infra-rouge noir et blanc fournis par cette technique, restent encore décevants.

1973 - 1974 :

Pendant les années 1973 - 1974, nous avons essayé d'obtenir une visualisation de la choroïde en utilisant les films infra-rouge noir et blanc du commerce, sans injection de colorant, comme cela avait déjà été proposé par AMALRIC et BONIN (9). La médiocrité des résultats obtenus nous a conduit à abandonner totalement ces films.

1974 :

Après de multiples démarches, nous avons obtenu de la maison KODAK qu'elle nous fournisse en 35 mm le film KODAK ektachrome infrared Aero film type 2443 analogue à celui utilisé par KOGURE.

Ce film est en effet employé uniquement à des fins stratégiques ; il est normalement fabriqué en 45 mm.

Le délai exigé pour l'obtention de ce film a été d'un an !

Depuis janvier 1975, nous disposons de ce film, et nous avons tenté d'appliquer la technique de KOGURE et FLOWER chez l'homme.

Après de multiples essais, nous avons dû modifier le protocole car les premiers clichés n'étaient pas satisfaisants.

Notre technique nous paraît maintenant au point et nous permet d'apporter quelques premiers résultats.

Mais les limites du champ d'étude de la méthode ne peuvent pas encore être définies : ce n'est que de la multiplication des examens dans les cas normaux et pathologiques et de leur confrontation avec les données des autres techniques d'examen, en particulier l'angiographie fluorescéinique, que l'on pourra préciser la place exacte de cette nouvelle technique dans l'exploration de la pathologie choroïdienne.

CHAPITRE II

— LA TECHNIQUE —

Plan :

- Principe.
- Réalisation.
- Etude clinique.

PRINCIPE

Le principe de notre technique repose sur l'utilisation de l'infra-rouge pour la photographie du fond d'oeil, car l'épithélium pigmenté en particulier dans la région maculaire ne se laisse pas traverser par des longueurs d'onde inférieures à 700 nm.

1°) COMMENT OBTENIR DES CLICHES INFRA-ROUGE DE LA CHORIO-RETINE ?

Ceci nécessite :

a) Un film spécial

Le film KODAK ektachrome infrared aero film type 2443 que nous utilisons présente quelques propriétés à bien connaître :

- ce film s'altère rapidement à la température ambiante, et pour cette raison, il doit être conservé dans un congélateur. Toute évolution du film peut être pratiquement arrêtée pendant très longtemps en conservant ce film entre - 18° et - 24° C.

- il doit être tenu à l'abri de toute source de rayonnement infra-rouge et des émanations de certaines substances chimiques notamment de celles de certains bains de développement utilisés en photographie.

- Lors de son utilisation, il ne doit pas subir de chocs thermiques. Il est donc conseillé de ne pas faire passer le film directement de -20°C à la température ambiante, mais de le laisser auparavant (en pratique une nuit) à $+4^{\circ}\text{C}$.

- Le chargement et le déchargement de l'appareil doit se faire dans l'obscurité complète.

- Le film doit être traité aussitôt après son exposition pour éviter tout changement dans l'image latente.

Ceci est réalisé en envoyant le jour même les films à l'usine KODAK de Châlon-sur-Saône, qui est actuellement, à notre connaissance, la seule usine en EUROPE équipée pour le développement de ces films.

b) Le rétinographe

Nous utilisons le rétinographe ZEISS équipé d'un robot.

La source lumineuse est suffisamment riche en infra-rouge, et le film utilisé étant extrêmement sensible, le principal problème est celui d'une surexposition des clichés. D'où la nécessité de filtres.

c) Les filtres

Nous disposons :

- d'un filtre d'excitation neutre de densité 80 (le filtre de densité 20 recommandé par KOGURE est tout à fait insuffisant). Ce filtre est placé devant la lumière du flash. Ce dernier est lui-même à la position 1.

- d'un filtre d'arrêt Wratten n° 12 qui arrête les radiations bleues. Il est placé devant le film.

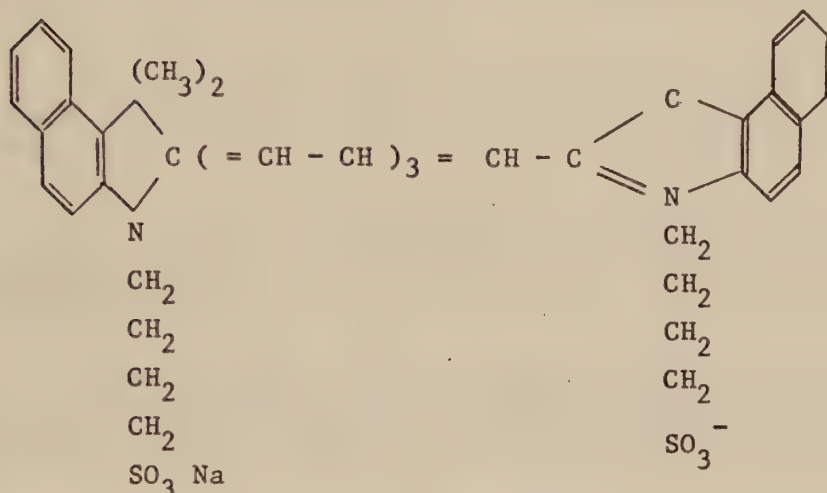
- On peut ajouter également pour augmenter le contraste, un filtre compensateur de couleur placé devant le film, et destiné à faire ressortir telle ou telle couleur. Mais l'interposition d'un trop grand nombre de filtres diminue encore la définition de l'image.

2°) LE VERT D'INDOCYANINE

Découvert par FOX, BROOKER, HELSETINE (10) en 1957 (Eastman Kodak research laboratories), le vert d'Indocyanine a été utilisé depuis cette date pour des mesures de volume sanguin. Commercialisé sous le nom de CARDIO-GREEN par les laboratoires Wescott and Dunning (Baltimore, Maryland), il est couramment utilisé en cardiologie.

a) Propriétés physiques et chimiques (11)

- Sa formule est la suivante :



- Son poids moléculaire est de 775.

- Le produit commercialisé comprend environ 5 % d'iodure de sodium ce qui pour certains devrait justifier une attitude prudente chez des sujets fortement allergiques.

- Des études électrophorétiques et d'ultracentrifugation ont montré que le vert d'indocyanine est lié à 98 % aux protéines du plasma alors que la fluorescéine ne l'est que dans la proportion de 40 à 85 %.

- Le pic d'absorption dans l'eau (775 nm) est légèrement inférieur à celui présenté dans le plasma (800 nm). Cette longueur d'onde est celle à laquelle l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite transmettent de façon identique la lumière : on l'appelle point isobestique.

- La toxicité du produit est pratiquement nulle. Aucune publication ne signale d'accident. La dose maximum arbitrairement fixée à 5 mg/kg a été largement dépassée expérimentalement sans qu'on observe aucun accident.

- Son métabolisme est très rapide : il est éliminé par le foie,

la bile et l'intestin où il ne subit qu'une réabsorption infime. Sa demi-vie n'est que de 10 minutes.

b) Ces propriétés expliquent certaines particularités de l'angiographie au vert d'indocyanine

- Insistons sur l'absence de phénomènes toxiques. Nous n'avons eu personnellement aucun incident, aucune nausée (ce qui est fréquent avec la fluorescéine).

- L'absence de diffusion à travers les parois capillaires est attribuée essentiellement à la liaison aux protéines. Il n'y a pas de coloration en vert des téguments.

- Le métabolisme rapide fait qu'il n'y a pas de recirculation du produit. Il est possible de faire deux angiographies successives à très bref intervalle.

- Le colorant est visible de façon identique dans les veines et dans les artères au point isobestique de 800 nm qui correspond à nos conditions de travail.

- Mais il existe aussi des points négatifs, en particulier l'absence de fluorescence (ou alors minime et dans des conditions bien particulières), ce qui donne une définition bien inférieure des clichés.

3°) LA TECHNIQUE

a) Dose

Nous avons employé des doses de 150 mg puis de 200 mg de vert dans 3 ml de solvant, injecté rapidement dans une veine du bras.

b) Le Rythme des clichés après injection du colorant est difficile à déterminer. Bien entendu, aucun contrôle visuel du colorant n'est possible au cours de l'angiographie (contrairement à ce qui se passe en fluorographie). Nous avons adopté un rythme très rapide en commençant très tôt après la fin de l'injection.

Malgré cela, nous n'avons jamais bien visualisé le colorant dans la choroïde avant le temps artériel rétinien.

ETUDE CRITIQUE

1°) Cette technique, tout en étant meilleure que beaucoup d'autres destinées à examiner la choroïde (12, 14), demandera probablement à être modifiée dans l'avenir car, dans notre expérience tout au moins, la visualisation de la choriocapillaire normale ou supposée atrophique n'est pas satisfaisante.

2°) Son prix de revient est très élevé.

CHAPITRE III

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA CIRCULATION CHOROÏDIENNE DU POLE POSTERIEUR

Avant d'envisager les premiers résultats obtenus par l'angiographie au vert d'indocyanine, nous rappellerons les théories les plus récentes sur la circulation choroïdienne.

I - SYSTEMATISATION ARTERIELLE

- La vascularisation de la choroïde est assurée par *les artères ciliaires postérieures* issues de l'artère ophtalmique.

Le nombre des artères ciliaires postérieures est sujet à des variations. Selon HAYREH, l'artère ophtalmique donne naissance :

- . soit à une artère ciliaire postérieure (3 %),
- . soit à deux artères ciliaires postérieures (48 %),
- . soit à trois artères ciliaires postérieures (39 %).

Dans l'éventualité la plus fréquente, il existe une artère ciliaire postérieure nasale, et une temporale.

- Les artères ciliaires postérieures *se divisent en de multiples branches avant de pénétrer la sclère*. Les branches de l'artère ciliaire postérieure nasale pénètrent du côté nasal de la papille. Les branches de l'artère ciliaire temporale pénètrent du côté temporal de la papille. Chaque artère ciliaire postérieure donne une seule branche longue : *artères ciliaires longues postérieures*, et de nombreuses branches courtes (une vingtaine) : *les artères ciliaires courtes postérieures*.

Selon HAYREH, il n'y a pas d'artère ciliaire maculaire individualisée ; toutes les artères ciliaires courtes temporales pénètrent la sclère dans la région rétro-maculaire.

Selon WEITER J. et ERNEST S., au contraire les artères ciliaires courtes destinées à la région rétro-maculaire naîtraient d'une branche particulière de l'artère ciliaire postérieure temporale : l'artère ciliaire rétro-maculaire. Cette artère habituellement unique, plus rarement double, se diviserait dans l'espace rétro-bulbaire en 3 à 5 branches de calibre identique à celui des autres artères ciliaires courtes postérieures. Une de ces branches se subdiviserait en deux branches de même calibre : l'artère ciliaire longue postérieure temporale et l'artère maculaire récurrente. Cette dernière se distribuerait au tiers temporal de la choroïde rétro-maculaire.

- *La systématisation des branches des artères ciliaires courtes postérieures* dans la choroïde est l'objet de discussion.

Pour les uns il s'agit d'un réseau anastomotique, pour les autres, d'une distribution artérielle à topographie segmentaire.

a) Théorie du réseau anastomotique

C'était une conception très largement admise jusqu'à ces dernières années, à la suite des travaux de NICHOLS (1938) puis de ASHTON (1952) et récemment réaffirmée sur les données des techniques modernes d'étude du réseau vasculaire (RING et FUJINO). Pour ces auteurs, les branches des artères ciliaires courtes postérieures seraient également anastomosées avec des artères récurrentes issues des artères ciliaires antérieures et du grand cercle artériel de l'iris.

Cette opinion est en contradiction avec celle de FRANÇOIS J. : pour cet auteur, il n'y aurait en effet aucune anastomose entre les territoires des artères ciliaires courtes postérieures et les autres territoires vasculaires.

b) Théorie du réseau à topographie segmentaire

HAYREH et BAINES ont remis à l'honneur une théorie totalement opposée à la précédente qui avait déjà été suggérée par GONIN (1903).

Selon HAYREH, *les branches de division des artères ciliaires courtes postérieures sont des branches terminales*. Il n'y aurait pas d'anastomoses fonctionnelles des branches des artères ciliaires courtes postérieures ni entre elles ni avec les territoires vasculaires antérieurs. Toutes les artères ciliaires courtes temporales pénètrent la sclère dans la région maculaire. Chacune assure la vascularisation d'un territoire choroïdien défini et indépendant des autres territoires. Les limites de la plupart de ces territoires vasculaires dessinent grossièrement des rayons qui divergent à partir de la région rétro-fovéolaire. Cette dernière correspondrait donc au centre des zones de partage des territoires vasculaires choroïdiens. Cette disposition

pourrait expliquer la plus grande vulnérabilité de la région maculaire aux atteintes ischémiques de la choroïde.

La théorie de HAYREH a le mérite de permettre d'expliquer sur une base anatomique la topographie segmentaire de certaines lésions du pôle postérieur. Cette disposition segmentaire des lésions est en effet inexplicable si l'on admet la conception classique d'un réseau anastomotique.

- Le mode de division des branches des artères ciliaires courtes postérieures dans la choroïde du pôle postérieur

est lui aussi l'objet de discussion : classiquement, on admet une division progressive des grosses artères ($50 - 60 \mu$) en artérioles de calibre moyen (29μ). Les grosses artères étant situées dans les couches externes et les artérioles dans les couches moyennes et internes juste en dehors de la choriocapillaire.

En fait, au pôle postérieur, l'existence de grosses artères dans les couches internes ne serait pas exceptionnelle : de grosses branches des artères ciliaires courtes se termineraient directement dans la choriocapillaire qu'elles abordent perpendiculairement. Cette disposition particulière suggère que la pression sanguine et le débit circulatoire sont plus importants dans la chorio-capillaire rétro-maculaire que dans les autres réseaux capillaires de l'économie.

II - LA CHORIOCAPILLAIRE

Comme à la périphérie, la choriocapillaire du pôle postérieur est formée d'une couche unique de capillaires situés contre la membrane de Bruch, mais elle se particularise par sa densité capillaire. En effet, si le diamètre moyen des capillaires est plus petit sur le pôle postérieur (12μ) qu'à la périphérie (20μ environ), le tissu de soutien intercapillaire est beaucoup moins abondant sur le pôle postérieur qu'à la périphérie : la largeur des mailles intercapillaires est de 3 à 18μ sur le pôle postérieur, contre 6 à 36μ en avant de l'équateur.

Selon la conception classique, les capillaires tous anastomosés forment une véritable "éponge" capillaire dont tous les éléments communiquent les uns avec les autres.

Selon HAYREH, au contraire, la distribution vasculaire est terminale à topographie segmentaire, comme l'ont montré plus de 200 angiographies pratiquées chez le singe : la choriocapillaire est faite de la juxtaposition en mosaïque d'unités circulatoires indépendantes les unes des autres. Elle comporte :

- une artère afférente centrale,
- un réseau capillaire et
- une veine efférente périphérique.

Il n'y a pas d'anastomoses entre les différentes unités capillaires.

Cette conception paraît confirmée par l'examen histologique des préparations à plat.

Cette théorie permet d'expliquer la pathologie vasculaire sectorielle de la région maculaire, inconcevable selon l'hypothèse d'un réseau anastomotique.

III - LE DRAINAGE VEINEUX

De la même façon, la conception classique admet un système veineux anastomotique comparable au réseau artériel.

Selon HAYREH, le drainage veineux est segmentaire, calqué sur le réseau artériel. Les anastomoses décrites sur les montages sont des artéfacts : ils n'existent pas ou ne fonctionnent pas in vivo.

Le drainage veineux se diviserait en 4 cadrans dépendant chacun d'une veine vortiqueuse. Le centre des 4 territoires de partage veineux se situerait en arrière de la région maculaire.

En conclusion :

- vascularisation de type terminal divisé en secteurs bien individualisés,

- en tout cas, sur le pôle postérieur, la pression de perfusion artérielle est supposée plus élevée que dans les vaisseaux rétiniens de même calibre en raison des conditions anatomiques particulières, comme l'ont montré les angiographies sous hyperpression oculaire (7).

CHAPITRE IV

— RESULTATS —

- Chez l'animal.

- Chez l'homme.

Nous étudierons successivement les résultats obtenus chez l'animal, puis ceux obtenus chez l'homme.

I - RESULTATS OBTENUS CHEZ L'ANIMAL

1°) EN INFRA-ROUGE NOIR ET BLANC

FLOWER (7) étudie par angiographie d'absorption en infra-rouge l'effet des pressions intra-oculaires élevées sur la circulation choroïdienne.

Il utilise le vert d'indocyanine en injection intra-veineuse à l'aide d'une pompe automatique. L'injection intra-artérielle est utilisée quand la pression induite à l'intérieur de l'oeil est très élevée.

Le colorant apparaît en noir sur les clichés. On individualise bien :

- le remplissage artériel choroïdien précédant de très peu le temps artériel rétinien,

- le temps veineux choroïdien puis le temps veineux rétinien.

Ces clichés sont suffisamment clairs pour permettre à FLOWER de conclure que sous l'effet de pressions intra-oculaires très élevées, entraînant un arrêt de la circulation rétinienne, la circulation choroïdienne, elle, persiste, mais ralentie.

2°). EN COULEUR

Dans sa très belle publication, KOGURE (6) en 1970 expose la technique dont nous avons parlé, et décrit ses premiers résultats :

a) Avant l'injection de colorant

Les artères rétinienne sont jaune citron, les veines un peu plus orangé, le fond est jaune orangé un peu plus pâle.

La papille est blanche.

Les gros vaisseaux choroïdiens sont visibles en jaune pâle.

b) Après l'injection de vert d'indocyanine

Le colorant apparaît au fond d'oeil une seconde après l'injection intra-carotidienne à la périphérie du champ de la photographie quand celle-ci est centrée sur la papille.

Dans la plupart des cas, il apparaît d'abord dans la région temporale, c'est-à-dire dans la région maculaire.

En une demi-seconde, il envahit toute la choroïde péri-papillaire, en même temps que l'aspect miliaire du début fait place à de larges taches colorées aux contours irréguliers.

KOGURE insiste sur la *rapidité* de cette phase *difficile* à saisir sur les clichés.

Les structures choroïdiennes visibles en jaune pâle sur les clichés de référence se remplissent juste après cette phase "chorio-capillaire" : ce sont des veines, et dans presque tous ces vaisseaux le colorant circule de façon centrifuge vers les veines vortiqueuses. Dans certaines grosses veines choroïdiennes, on a pu mettre en évidence un remplissage laminaire.

Le vert apparaît dans l'artère centrale de la rétine une seconde à une seconde 1/3 après l'injection carotidienne, en même temps qu'au niveau de la papille.

Il n'y a plus de colorant après la fin du temps veineux rétinien.

Cette étude montre que les temps artériels et capillaires choroïdiens sont pratiquement inséparables. Il semble que les artères nourricières abordent la choroïde de façon perpendiculaire et remplissent le réseau capillaire juste en arrière de la membrane de BRUCH.

Le drainage veineux commence très vite, du fait sans doute des faibles résistances vasculaires et de l'importance du débit sanguin.

La rapidité de la circulation du colorant dans la région rétro-maculaire peut être le signe d'une activité métabolique intense dans cette région, nécessitant par conséquent une perfusion très importante.

II - RESULTATS OBTENUS CHEZ L'HOMME

1°) NOIR ET BLANC

Nous avons décrit précédemment les travaux de FLOWER et HOCHER-MER. Les résultats assez décevants conduisent les auteurs à s'interroger sur la possibilité d'une angiographie en fluorescence au vert d'indocyanine. En effet ce colorant dans une bande très étroite de son spectre est capable d'émettre une certaine fluorescence. Dans de telles conditions, on obtiendrait une meilleure définition, et en particulier une meilleure visualisation de la chorio-capillaire.

2°) COULEUR

Notre expérience porte à ce jour sur 62 yeux normaux ou pathologiques. Il n'est pas question de rapporter ici les observations de tous ces cas. Nous essaierons simplement de montrer ce que l'on peut attendre actuellement de cet examen, en pratique clinique.

a) Angiographie choroïdienne NORMALE, avec le vert d'indocyanine

- Avant l'injection de colorant, nos clichés ont un aspect voisin de ceux produits par KOGURE : fond jaune orangé, artères rétinienne jaunes, veines rouge orangé. L'ensemble de la photo prend un aspect plus rouge lorsque la densité du filtre neutre est plus forte. Les gros vaisseaux choroïdiens sont dans la plupart des cas bien individualisés.

- Après injection de colorant, à notre grande déception, nous n'avons pas pu mettre en évidence de façon nette et constante trois temps circulatoires définis comme pour la circulation rétinienne.

Dans notre expérience, le temps artériolo-capillaire individualisé par KOGURE ou par DALLOW R.L. (15) chez le singe n'a pratiquement jamais pu être mis en évidence de façon démonstrative chez l'homme.

Nous attribuons cette différence de résultat au fait que l'injection chez le singe est intra-carotidienne.

Par contre les veines choroïdiennes sont injectées, pratiquement en même temps que les artères rétinienne, mais la définition de l'image est rarement excellente, et il est très difficile de se faire

une idée exacte du cheminement précis du colorant.

Comme sur les clichés de KOGURE, les artères et les veines rétiniennes sont visibles, les capillaires ne le sont pas.

En conclusion, cette méthode a des limites, tout au moins dans l'étude de l'oeil normal :

- la définition de l'image est moins bonne qu'en angiographie en fluorescence,

- le temps artériolo-capillaire jusqu'ici n'a pas pu être individualisé de façon constante et régulière, ce qui enlève beaucoup d'intérêt à la méthode, pour l'étude de la pathologie dégénérative de la chorio-capillaire,

- la circulation veineuse est bien visible, mais nous manquons d'expériences pour en affirmer le caractère normal ou pathologique.

b) Sur des yeux pathologiques

1. Pathologie rétinienne

Le but de la méthode n'est pas d'explorer la pathologie rétinienne, qui l'est plus facilement par d'autres techniques. Comme on pouvait s'y attendre, les renseignements fournis dans ce domaine sont très limités.

A titre d'exemple, nous citerons deux cas de néo-vaisseaux pré-papillaires au cours de rétinopathie diabétique chez deux malades :

Observation n° 27 : Mr GAR... Lucien présentait des néo-vaisseaux intra-rétiniens bien visibles en fluorographie ; on ne les distingue pas sur l'angiographie en I.R. Bien entendu, il n'y a aucune diffusion du colorant à travers les parois capillaires.

Observation n° 30 : Mr VEL... Joseph présentait des néo-vaisseaux prépapillaires très importants, bien visibles en ophtalmoscopie et en angiographie fluorescéinique. Ils ne sont pratiquement pas objectivés par l'angiographie au vert d'indocyanine.

2. Pathologie choroïdienne

- Pathologie inflammatoire

. Epithéliopathie en plaques

Observation n° 44 : GRO... Valérie.

Il s'agit d'un enfant de 12 ans, présentant après un épisode fébrile non étiqueté, des troubles visuels aux deux yeux.

A.V. O.D. = 10/10 Pa 1,5

A.V. O.G. = 1/10 Pa 14

L'examen ophtalmoscopique et fluorographique permet de porter le diagnostic d'épithéliopathie en plaques.

Au stade frais comme au stade cicatriciel, l'angiographie en infra-rouge permet de confirmer l'absence de remplissage de la chorio-capillaire au centre des plaques.

. Choroïdite subaiguë hémorragique avec néo-vaisseaux

Observation n° 19 : Mme LAM... Marie-Thérèse, 36 ans, est hospitalisée pour choroïdite maculaire droite. La biomicroscopie montre un foyer frais choroïdien sus-fovéolaire, avec un oedème rétinien et quelques petites hémorragies profondes.

En infra-rouge, l'examen est très décevant par rapport à l'angiographie fluorescéinique. Les néo-vaisseaux sont mal individualisés, ce que l'on attribue à leur faible calibre et à leur caractère très localisé. On note seulement une dilatation des vaisseaux de la chorio-capillaire très importante autour du foyer.

Observation n° 62 : Mme PAC..., hospitalisée pour choroïdite maculaire avec néo-vaisseaux.

Là encore les néo-vaisseaux sont pratiquement invisibles. Par contre, la dilatation des vaisseaux de la chorio-capillaire est très bien retrouvée aux temps précoces autour de la zone hémorragique.

- Pathologie dégénérative

. Atrophie aréolaire de la macula

Observation n° 53 : Mr LIM... Marius est porteur d'une atrophie aréolaire de la macula, bilatérale, plus marquée à droite.

L'angiographie en infra-rouge confirme la disparition totale de la chorio-capillaire dans la zone atrophique, comme l'angiographie fluorescéinique le laissait supposer. Elle a le gros intérêt de prouver qu'il n'y a pas de sclérose des gros vaisseaux choroïdiens qui apparaissent imprégnés normalement.

Décollement de l'épithélium pigmenté

Observation n° 24 : Mlle RIE... Andrée, 52 ans, présentait une dégénérescence colloïde, avec décollement de l'épithélium pigmenté, photocoagulé quelques jours auparavant.

La circulation choroïdienne est totalement inapparente derrière la zone de photocoagulation. Il semble que cette absence totale de visibilité de la circulation choroïdienne puisse être interprétée comme une insuffisance circulatoire, peut-être temporaire dans le même territoire.

Il semble en tout cas que la chorio-capillaire ne soit pas injectée, mais il n'est pas possible de dire si cette absence d'injection est le fait de la maladie causale ou de la photocoagulation.

- Rétinopathie séreuse centrale

Observation n° 33 : Mr PAS... Lucien, 37 ans, présente une rétinopathie séreuse centrale typique bilatérale.

La fluorographie de l'oeil droit met très bien en évidence une fistule sus-maculaire. Nous n'avons obtenu aucun renseignement avec l'angiographie au vert d'indocyanine. La fistule n'est pas visible.

- Pathologie tumorale

a) Naevocarcinome

Il n'y a jamais d'imprégnation de la tumeur elle-même par le colorant. Seuls les gros vaisseaux intra-tumoraux sont visibles de façon très transitoire, sillonnant la tumeur.

Ce signe angiographique totalement différent comme nous le verrons, des signes angiographiques observés dans les angiomes, est très important pour un diagnostic différentiel dans les cas douteux, puisque l'angiographie fluorescéinique ne permet pas de faire la différence entre angiome et naevocarcinome, comme ceci a été montré par de nombreux auteurs.

Observation n° 39 : Mme GAR... Louise, malade de 55 ans, présentant une baisse progressive de l'acuité visuelle de l'oeil droit,

avec hypermétropie et syndrome maculaire : A.V. = 4/10 avec + 4.

L'*ophtalmoscopie* révèle une volumineuse tumeur choroïdienne du pôle postérieur, très saillante.

La *fluorographie* montre une image pommelée, non spécifique.

Tous les examens complémentaires : radiographie pulmonaire, scintigraphie hépatique, sont normaux. Il n'y a pas de mélanurie.

L'*angiographie au vert d'indocyanine* montre une imprégnation fugace des vaisseaux intra-tumoraux, sans autre aspect particulier. Bien entendu, il n'y a pas de diffusion du colorant.

L'énucléation est pratiquée, et le résultat de l'examen anatomopathologique affirme l'existence d'un volumineux mélanocarcinome, avec envahissement scléral.

b) Angiome

Observation n° 38 : Mr ORS... Pierre, 41 ans, consulte pour baisse progressive de l'acuité visuelle de l'oeil gauche depuis 2 ans.

L'examen de l'oeil droit est normal : A.V. = 10/10 Parinaud 2, segment antérieur, fond d'oeil et tension oculaire, normaux.

A gauche, l'acuité visuelle est réduite à la perception des doigts à 1 mètre, inférieure à Parinaud 14. Le segment antérieur et la tension oculaire sont normaux. Il existe au fond d'oeil une masse saillante parapapillaire temporale supérieure, de couleur jaune chamois, de la taille de deux diamètres papillaires environ. Elle s'associe à un oedème intra-rétinien et sous-rétinien, en regard, qui déborde la tumeur et intéresse la région maculaire.

L'angiographie fluorescéinique montre une diffusion intra-tumorale précoce du colorant, sous forme d'un pommelé, qui s'accentue jusqu'au temps veineux où il disparaît dans une fluorescence diffuse et massive de toute la tumeur. Un tel aspect joint aux signes biomicroscopiques, conduit à porter le diagnostic de naevocarcinome "achromique" de la choroïde.

L'angiographie au vert d'indocyanine est pratiquée, mais comme le malade est très inquiet et que nous n'avons aucune expérience de l'angiographie infra-rouge dans ce domaine, l'énucléation a lieu avant même le résultat de cet examen.

Celui-ci, néanmoins, se révélera très intéressant. Il montre une imprégnation précoce de la zone tumorale par le colorant, imprégna-

tion homogène, d'intensité croissante jusqu'au temps veineux rétinien, persistant plusieurs minutes après que le vert d'indocyanine ait disparu des vaisseaux rétiniens.

Si l'on se souvient que le vert d'indocyanine ne diffuse pas à travers les parois vasculaires, on peut affirmer qu'un tel aspect ne peut correspondre qu'à une tumeur essentiellement vasculaire, où le tissu de soutien est réduit au minimum.

Le compte-rendu anatomo-pathologique a confirmé cette hypothèse. Il s'agissait en effet d'un hémangiome caverneux de la choroïde juxta-papillaire, avec la juxta-position typique de larges cavités vasculaires remplies d'hématies séparées par un tissu de soutien très pauvre.

Observation 47 bis (O.D.)	}	Mme MAG... Annie
Observation 51 (O.G.)		

Chez cette malade de 41 ans, on a porté le diagnostic d'épithéliopathie rétinienne découverte 4 ans plus tôt, à l'occasion d'une baisse de l'acuité visuelle de l'oeil droit avec hémorragie rétinienne. Depuis ce temps, la vision de l'oeil gauche avait également baissé, et elle présentait au moment de l'examen :

V. O. D. = 3/10 Pa 6

V. O. G. = 8/10 Pa 1,5

Métamorphopsies

Petit scotome paracentral

Scotome central ++

L'examen biomicroscopique montre :

- à droite : une zone d'oedème sous rétinien important, entourée de dépôts réfringents sous rétiniens, avec en arrière une masse rouge sombre.
- à gauche : un croissant parapapillaire nasal de coloration rouge veineux, et les mêmes exsudats sous rétiniens dans toute la zone péripapillaire.

L'angiographie fluorescéinique montre, à droite, centrante la couronne d'exsudats, aux temps précoces une fluorescence localisée, pouvant correspondre à un (ou plusieurs) néo-vaisseaux choroïdiens. A gauche, on ne peut retenir qu'une hyperfluorescence de fond aux temps précoces, qui ne permet de porter aucun diagnostic.

L'angiographie au vert d'indocyanine apporte des éléments très intéressants.

Le colorant vert apparaît de façon particulièrement nette dans la zone rouge sombre observée à l'ophtalmoscope centrant les éléments circinés.

L'aspect est encore plus net à gauche où le colorant objective la dilatation variqueuse de toute la chorio-capillaire du secteur papillaire nasal.

Ainsi, dans cette observation assez exceptionnelle, seule l'angiographie en infra-rouge au vert d'indocyanine permet de conclure à une angiomatose choroïdienne diffuse, alors qu'on avait porté le diagnostic d'épithéliopathie.

— CONCLUSIONS —

Parmi les techniques actuellement proposées pour l'étude de la choroïde, l'angiographie en infra-rouge au vert d'indocyanine nous paraît occuper une place de choix.

Notre expérience est encore trop limitée pour fixer dès à présent toutes les indications de l'examen. Notre expérience actuelle nous conduit à conclure que si l'angiographie au vert d'indocyanine paraît décevante dans l'exploration de la chorio-capillaire normale ou supposée atrophique, elle apporte par contre des renseignements très intéressants quand la choriocapillaire est hypertrophique. Elle permet en particulier de faire le diagnostic différentiel entre naevocarcinome et angiome choroïdien, et elle nous a permis une fois de faire le diagnostic exceptionnel d'angiomatose choroïdienne diffuse. Dans les deux cas l'angiographie fluorescéinique ne permettait pas de conclure.

Ces premiers résultats doivent nous encourager à poursuivre nos recherches cliniques dans ce domaine.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE

B. SALLE

Le Président de la Thèse :
Pr G. BONAMOUR

Vu et permis d'imprimer,
LYON, le 27 avril 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard,
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,

D. GERMAIN

— BIBLIOGRAPHIE —

1. DIAZ CANEJA
L'ophtalmoscopie et la photographie de la rétine en lumière infra-rouge.
Bull. Soc. Franç. ophtal., 1934, 69.
2. DIAZ CANEJA
La photographie infra-rouge.
Bull. Soc. ophtal. Paris, janvier 1936.
3. OFFRET G., AUBRY S.P., ORSONI DUPONT C.
La photographie du fond d'oeil en lumière rouge complément de l'angiographie en fluorescence dans l'étude des tumeurs choroïdiennes.
Arch. ophtal. Paris, 1970, t. 30, n° 10.
4. KOGURE K. and CHOROMOKOS E.
Infrared absorption angiography.
J. Appl. Physiol., Jun 1969, 26, 154-157.
5. CHOROMOKOS E., KOGURE K. and DAVID N.J.
Infrared absorption angiography.
J. Biol. fotogr. Assoc., April 1969, 37, 100-104.
6. KOGURE K., DAVID N.J., YAMANOUCHI N., CHOROMOKOS E.
Infrared absorption angiography of fundus circulation.
Arch. ophtal., fév. 1970, 83, n° 2, 209-214.
7. FLOWER R.W.
Infrared absorption angiography and some observations on the effect of high intra-ocular pressures.
AJO, 1972, 74, 600.
8. FLOWER R.W., HOCHEIMER B.F.
A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroïdal circulations.
Invest. ophtal., 1973, 12, 4, 248-261.

9. AMALRIC P.
Circulation choroïdienne.
Symposium international sur l'angiographie fluorescéinique.
Albi 1969 in Amalric P. "Angiographie fluorescéinique" Kargen Edit.,
Basel, 1971, 193-203.
10. FOX J.J., BROOKER L.G.S., HESELTINE D.W., ESSEX H.E. and WOOD E.H.
A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves
in whole blood oxygen saturation.
Proc. Staff. Meet. Mayo clin., 4 sept. 1957, 32, 478-484.
11. FOX I.J., WOOD E.H.
Indocyanine green : physical and physiologic properties.
Proc. Staff. Meet. Mayo clin., 7 déc. 1960, 35, n° 25, 732-744.
12. AUBRY J.P.
Etude de la circulation choroïdienne par une nouvelle méthode
d'examen.
Soc. ophtal. Paris, réunion du 3 février 1975.
13. FRANCOIS P., BONNET M.
Rapport de la Société Française d'ophtalmologie, Masson, mai 1976.
14. BONNET M.
Méthodes cliniques objectives d'examen de la macula (électro-
physiologie exceptée).
Conf. Lyonnaise opht., n° 123, 174/4.
15. DALLOW R.L.
Color infrared photography of the ocular fundus.
Arch. Ophtal., 1974, 92/3, 254-258.

